

特許協力条約に基づく国際出願

願 書

出願人は、この国際出願が特許協力条約に従って処理されることを請求する。

| | |
|--------|-----------------------|
| 国際出願番号 | 受理官記入欄 |
| 国際出願日 | PCT 06.6.83 受領印 |
| (受付印) | |

出願人又は代理人の登録番号
(希望する場合、最大12字) PCT2094HM

第I欄 発明の名称

貼付剤

第II欄 出願人

☐ この欄に記載した者は、発明者でもある。

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

久光製薬株式会社
HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.
〒841-0017 日本国佐賀県鳥栖市田代大官町408番地
408, Tashirodaikanmachi, Tosu-shi, Saga 841-0017 JAPAN

電話番号:

03-5293-1712

ファクシミリ番号:

03-5293-1730

加入電話番号:

出願人登録番号:

国籍(国名): 日本国 JAPAN

住所(国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国

☒ 米国を除くすべての指定国

☐ 米国のみ

☐ 追記欄に記載した指定国

第III欄 その他の出願人又は発明者

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

鈴木 達明 SUZUKI Tatsuaki
〒305-0856 日本国茨城県つくば市観音台1丁目25番11号
久光製薬株式会社 筑波研究所内
c/o HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC., Tsukuba Research
Laboratories, 25-11, Kannondai 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki
305-0856 JAPAN

この欄に記載した者は
次に該当する:

☐ 出願人のみである。

☒ 出願人及び発明者である。

☐ 発明者のみである。
(ここにレ印を付したときは、
以下に記入しないこと)

出願人登録番号:

国籍(国名): 日本国 JAPAN

住所(国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国

☐ 米国を除くすべての指定国

☒ 米国のみ

☐ 追記欄に記載した指定国

☒ その他の出願人又は発明者が続業に記載されている。

第IV欄 代理人又は共通の代表者、通知のあて名

次に記載された者は、国際機関において出願人のために行動する:

☒ 代理人

☐ 共通の代表者

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

10284 弁理士 葛和 清司 KUZUWA Kiyoshi
〒160-0003 日本国東京都新宿区本塩町19番地 AOIビル
葛和国際特許事務所
Patent Attorneys, KUZUWA & PARTNERS, AOI Bldg.,
Honshio-cho 19, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0003 JAPAN

電話番号:

03-5366-9961

ファクシミリ番号:

03-5366-9960

加入電話番号:

代理人登録番号:

☐ 通知のためのあて名:代理人又は共通の代表者が選任されておらず、上記枠内に特に通知が送付されるあて名を記載している場合は、レ印を付す。

第Ⅲ欄の続き その他の出願人又は発明者

この続表を使用しないときは、この用紙を願書に含めないこと。

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

立石 哲郎 TATEISHI Tetsuro
 〒305-0856 日本国茨城県つくば市観音台1丁目25番11号
 久光製薬株式会社 筑波研究所内
 c/o HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC., Tsukuba Research
 Laboratories, 25-11, Kannondai 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki
 305-0856 JAPAN

この欄に記載した者は次に該当する：

☐ 出願人のみである。☒ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。
（ここにレ印を付したときは、以下に記入しないこと）

出願人登録番号：

国籍（国名）： 日本国 JAPAN

住所（国名）： 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の指定国についての出願人である：

☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☒ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

肥後 成人 HIGO Naruhito
 〒305-0856 日本国茨城県つくば市観音台1丁目25番11号
 久光製薬株式会社 筑波研究所内
 c/o HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC., Tsukuba Research
 Laboratories, 25-11, Kannondai 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki
 305-0856 JAPAN

この欄に記載した者は次に該当する：

☐ 出願人のみである。☒ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。
（ここにレ印を付したときは、以下に記入しないこと）

出願人登録番号：

国籍（国名）： 日本国 JAPAN

住所（国名）： 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の指定国についての出願人である：

☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☒ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

この欄に記載した者は次に該当する：

☐ 出願人のみである。☐ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。
（ここにレ印を付したときは、以下に記入しないこと）

出願人登録番号：

国籍（国名）：

住所（国名）：

この欄に記載した者は、次の指定国についての出願人である：

☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☐ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

この欄に記載した者は次に該当する：

☐ 出願人のみである。☐ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。
（ここにレ印を付したときは、以下に記入しないこと）

出願人登録番号：

国籍（国名）：

住所（国名）：

この欄に記載した者は、次の指定国についての出願人である：

☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☐ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国☐ その他の出願人又は発明者が他の続表に記載されている。

第V欄 国の指定

(該当する□にレ印を付すこと；少なくとも1つの□にレ印を付すこと)。

規則 4.9(a)の規定に基づき次の指定を行う。ほかの種類の保護又は取扱をいずれかの指定国（又は OAPI）で求める場合には追記欄に記載する。

広域特許

- ☐ **AP** **ARIPO**特許：GHガーナ Ghana, GMガンビア Gambia, KEケニア Kenya, LSレソト Lesotho, MWマラウイ Malawi, MZモザンビーク Mozambique, SDスーダン Sudan, SLシエラ・レオネ Sierra Leone, SZスワジランド Swaziland, TZタンザニア United Republic of Tanzania, UGウガンダ Uganda, ZMザンビア Zambia, ZWジンバブエ Zimbabwe, 及びハラレプロトコルと特許協力条約の締約国である他の国（他の種類の保護又は取り扱いを求める場合には点線の上に記載する）
- ☐ **EA** ユーラシア特許：AMアルメニア Armenia, AZアゼルバイジャン Azerbaijan, BYベラルーシ Belarus, KGキルギスタン Kyrgyzstan, KZカザフスタン Kazakhstan, MDモルドヴァ Republic of Moldova, RUロシア Russian Federation, TJタジキスタン Tajikistan, TMトルクメニスタン Turkmenistan, 及びユーラシア特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☐ **EP** ヨーロッパ特許：ATオーストリア Austria, BEベルギー Belgium, BGブルガリア Bulgaria, CH and LIスイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein, CYキプロス Cyprus, CZチェコ Czech Republic, DEドイツ Germany, DKデンマーク Denmark, EEエストニア Estonia, ESスペイン Spain, FIフィンランド Finland, FRフランス France, GB英国 United Kingdom, GRギリシャ Greece, IEアイルランド Ireland, ITイタリア Italy, LUルクセンブルグ Luxembourg, MCモナコ Monaco, NLオランダ Netherlands, PTポルトガル Portugal, SEスウェーデン Sweden, SIスロヴェニア Slovenia, SKスロヴァキア Slovakia, TRトルコ Turkey, 及びヨーロッパ特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☐ **OA** **OAPI**特許：BFブルキナ・ファソ Burkina Faso, BJベナン Benin, CF中央アフリカ Central African Republic, CGコンゴ Congo, CIコートジボワール Côte d'Ivoire, CMカメルーン Cameroon, GAガボン Gabon, GNギニア Guinea, GQ赤道ギニア Equatorial Guinea, GWギニア・ビサウ Guinea-Bissau, MLマリ Mali, MRモーリタニア Mauritania, NEニジェール Niger, SNセネガル Senegal, TDチャド Chad, TGトーゴ Togo, 及びアフリカ知的財産機構のメンバー国であり特許協力条約の締約国である他の国（他の種類の保護又は取り扱いを求める場合には点線の上に記載する）

国内特許（他の種類の保護又は取り扱いを求める場合には点線の上に記載する）

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> AE アラブ首長国連邦 United Arab Emirates | <input type="checkbox"/> GE グルジア Georgia | <input type="checkbox"/> NZ ニュー・ジーランド New Zealand |
| <input type="checkbox"/> AG アンティグア・バーブダ Antigua and Barbuda | <input type="checkbox"/> GH ガーナ Ghana | <input type="checkbox"/> OM オマーン Oman |
| <input type="checkbox"/> AL アルバニア Albania | <input type="checkbox"/> GM ガンビア Gambia | <input type="checkbox"/> PH フィリピン Philippines |
| <input type="checkbox"/> AM アルメニア Armenia | <input type="checkbox"/> HR クロアチア Croatia | <input type="checkbox"/> PL ポーランド Poland |
| <input type="checkbox"/> AT オーストリア Austria | <input type="checkbox"/> HU ハンガリー Hungary | <input type="checkbox"/> PT ポルトガル Portugal |
| <input type="checkbox"/> AU オーストラリア Australia | <input type="checkbox"/> ID インドネシア Indonesia | <input type="checkbox"/> RO ルーマニア Romania |
| <input type="checkbox"/> AZ アゼルバイジャン Azerbaijan | <input type="checkbox"/> IL イスラエル Israel | <input type="checkbox"/> RU ロシア Russian Federation |
| | <input type="checkbox"/> IN インド India | <input type="checkbox"/> SC セイシェル Seychelles |
| <input type="checkbox"/> BA ボスニア・ヘルツェゴヴィナ Bosnia and Herzegovina | <input type="checkbox"/> IS アイスランド Iceland | <input type="checkbox"/> SD スーダン Sudan |
| <input type="checkbox"/> BB バルバドス Barbados | <input type="checkbox"/> JP 日本 Japan | <input type="checkbox"/> SE スウェーデン Sweden |
| <input type="checkbox"/> BG ブルガリア Bulgaria | <input type="checkbox"/> KE ケニア Kenya | <input type="checkbox"/> SG シンガポール Singapore |
| <input type="checkbox"/> BR ブラジル Brazil | <input type="checkbox"/> KG キルギスタン Kyrgyzstan | <input type="checkbox"/> SK スロヴァキア Slovakia |
| <input type="checkbox"/> BY ベラルーシ Belarus | <input type="checkbox"/> KP 北朝鮮 Democratic People's Republic of Korea | <input type="checkbox"/> SL シエラ・レオネ Sierra Leone |
| <input type="checkbox"/> BZ ベリーズ Belize | <input type="checkbox"/> KR 韓国 Republic of Korea | <input type="checkbox"/> TJ タジキスタン Tajikistan |
| <input type="checkbox"/> CA カナダ Canada | <input type="checkbox"/> KZ カザフスタン Kazakhstan | <input type="checkbox"/> TM トルクメニスタン Turkmenistan |
| <input type="checkbox"/> CH and LI スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein | <input type="checkbox"/> LC セント・ルシア Saint Lucia | |
| <input type="checkbox"/> CN 中国 China | <input type="checkbox"/> LK スリ・ランカ Sri Lanka | <input type="checkbox"/> TN テュニジア Tunisia |
| <input type="checkbox"/> CO コロンビア Colombia | <input type="checkbox"/> LR リベリア Liberia | <input type="checkbox"/> TR トルコ Turkey |
| <input type="checkbox"/> CR コスタリカ Costa Rica | <input type="checkbox"/> LS レソト Lesotho | <input type="checkbox"/> TT トリニダード・トバゴ Trinidad and Tobago |
| <input type="checkbox"/> CU キューバ Cuba | <input type="checkbox"/> LT リトアニア Lithuania | <input type="checkbox"/> TZ タンザニア United Republic of Tanzania |
| <input type="checkbox"/> CZ チェコ Czech Republic | <input type="checkbox"/> LU ルクセンブルグ Luxembourg | <input type="checkbox"/> UA ウクライナ Ukraine |
| <input type="checkbox"/> DE ドイツ Germany | <input type="checkbox"/> LV ラトヴィア Latvia | <input type="checkbox"/> UG ウガンダ Uganda |
| <input type="checkbox"/> DK デンマーク Denmark | <input type="checkbox"/> MA モロッコ Morocco | <input type="checkbox"/> US 米国 United States of America |
| <input type="checkbox"/> DM ドミニカ Dominica | <input type="checkbox"/> MD モルドヴァ Republic of Moldova | |
| <input type="checkbox"/> DZ アルジェリア Algeria | <input type="checkbox"/> MG マダガスカル Madagascar | <input type="checkbox"/> UZ ウズベキスタン Uzbekistan |
| <input type="checkbox"/> EC エクアドル Ecuador | <input type="checkbox"/> MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア 共和国 The former Yugoslav Republic of Macedonia | <input type="checkbox"/> VC セント・ヴィンセント及びグレナ ディーン諸島 Saint Vincent and the Grenadines |
| <input type="checkbox"/> EE エストニア Estonia | <input type="checkbox"/> MN モンゴル Mongolia | <input type="checkbox"/> VN ベトナム Viet Nam |
| <input type="checkbox"/> ES スペイン Spain | <input type="checkbox"/> MW マラウイ Malawi | <input type="checkbox"/> YU ユーゴスラヴィア Yugoslavia |
| <input type="checkbox"/> FI フィンランド Finland | <input type="checkbox"/> MX メキシコ Mexico | <input type="checkbox"/> ZA 南アフリカ共和国 South Africa |
| <input type="checkbox"/> GB 英国 United Kingdom | <input type="checkbox"/> MZ モザンビーク Mozambique | |
| <input type="checkbox"/> GD グレナダ Grenada | <input type="checkbox"/> NO ノルウェー Norway | <input type="checkbox"/> ZM ザンビア Zambia |
| | | <input type="checkbox"/> ZW ジンバブエ Zimbabwe |

以下の□は、この様式の施行後に特許協力条約の締約国となった国を指定するためのものである。

☐ **NI** ニカラグア Nicaragua☐ ☐ ☐

指定の確認の宣言：出願人は、上記の指定に加えて、規則 4.9(b)の規定に基づき、特許協力条約の下で認められる他の全ての国の指定を行う。但し、追記欄にこの宣言から除く旨の表示をした国は、指定から除かれる。出願人は、これらの追加される指定が確認を条件としていること、並びに優先日から15月が経過する前にその確認がなされない指定は、この期間の経過時に、出願人によって取り下げられたものとみなされることを宣言する。（指定の確認は、指定を特定する通知の提出と指定手数料及び確認手数料の納付からなる。この確認は、優先日から15月以内に受理官庁へ提出しなければならない。）

第VI欄 優先権主張

以下の先の出願に基づく優先権を主張する：

| 先の出願日 (日. 月. 年) | 先の出願番号 | 先の出願 | | |
|--------------------|-------------------|----------------------------|-------------|------------|
| | | 国内出願：パリ条約同盟国名又は WTO加盟国名 | 広域出願：*広域官庁名 | 国際出願：受理官庁名 |
| (1) 07. 06. 02 | 特願2002- 167514 | 日本国 JAPAN | | |
| (2) | | | | |
| (3) | | | | |
| (4) | | | | |
| (5) | | | | |

☐ 他の優先権の主張（先の出願）が追記欄に記載されている。

上記の先の出願（ただし、本国際出願の受理官庁に対して出願されたものに限り）のうち、以下のものについて、出願書類の認証謄本を作成し国際事務局へ送付することを、受理官庁（日本特許庁の長官）に対して請求する

☒ すべて ☐ 優先権(1) ☐ 優先権(2) ☐ 優先権(3) ☐ 優先権(4) ☐ 優先権(5) ☐ その他は追記欄参照

*先の出願がARIPO出願である場合には、当該先の出願を行った工業所有権の保護のためのパリ条約同盟国若しくは世界貿易機関の加盟国の少なくとも1ヶ国を表示しなければならない（規則4.10(b)(ii)）：.....

第VII欄 国際調査機関

国際調査機関（ISA）の選択（2以上の国際調査機関が国際調査を実施することが可能な場合、いずれかを選択し二文字コードを記載。）

ISA / JP

先の調査結果の利用請求；当該調査の照会（先の調査が、国際調査機関によって既に実施又は請求されている場合）

出願日（日. 月. 年）

出願番号

国名（又は広域官庁名）

第VIII欄 申立て

この出願は以下の申立てを含む。（下記の該当する欄をチェックし、右にそれぞれの申立て数を記載）

申立て数

- ☐ 第VIII欄(i) 発明者の特定に関する申立て : _____
- ☐ 第VIII欄(ii) 出願し及び特許を与えられる国際出願日における出願人の資格に関する申立て : _____
- ☐ 第VIII欄(iii) 先の出願の優先権を主張する国際出願日における出願人の資格に関する申立て : _____
- ☐ 第VIII欄(iv) 発明者である旨の申立て（米国を指定国とする場合） : _____
- ☐ 第VIII欄(v) 不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て : _____

第Ⅷ欄 照合欄；出願の言語

この国際出願は次のものを含む。

- (a) 紙形式での枚数
願書(申立てを含む) 5 枚
明細書(配列表または配列表
に関連する表を除く) 20 枚
請求の範囲 1 枚
要約書 1 枚
図面 0 枚
小計 27 枚
配列表 枚
配列表に関連する表 枚
(いずれも、紙形式での出願の場合はその枚数
コンピュータ読み取り可能な形式の荷葉を問わない。
下記(2)参照)
合計 27 枚

(b) ☐ コンピュータ読み取り可能な形式のみの
(実施規則第 801 号(a)(i))

- (i) ☐ 配列表
(ii) ☐ 配列表に関連する表

(c) ☐ コンピュータ読み取り可能な形式と同一の
(実施規則第 801 号(a)(ii))

- (i) ☐ 配列表
(ii) ☐ 配列表に関連する表

媒体の種類 (フロッピーディスク、CD-ROM、CD-R、その他)
と枚数

- ☐ 配列表
☐ 配列表に関連する表
(追加的写しは右欄 9. (ii) または 10(ii) に記載)

この国際出願には、以下にチェックしたものが添付されている。

- | | | |
|--|---|---|
| 1. <input checked="" type="checkbox"/> 手数料計算用紙 | 数 | 1 |
| <input checked="" type="checkbox"/> 納付する手数料に相当する特許印紙を貼付した書面 | | 1 |
| <input checked="" type="checkbox"/> 国際事務局の口座への振込を証明する書面 | | 1 |
| 2. <input checked="" type="checkbox"/> 個別の委任状の原本 | | 1 |
| 3. <input type="checkbox"/> 包括委任状の原本 | | |
| 4. <input type="checkbox"/> 包括委任状の写し (あれば包括委任状番号) | | |
| 5. <input type="checkbox"/> 記名押印 (署名) の欠陥についての説明書 | | |
| 6. <input type="checkbox"/> 優先権書類 (上記事 欄の () の番号を記載する): | | |
| 7. <input type="checkbox"/> 国際出願の翻訳文 (翻訳に使用した言語名を記載する): | | |
| 8. <input type="checkbox"/> 寄託した微生物又は他の生物材料に関する書面 | | |
| 9. <input type="checkbox"/> コンピュータ読み取り可能な配列表 (媒体の種類と枚数も表示する) | | |
| (i) <input type="checkbox"/> 規則 13 の 3 に基づき提出する国際調査のための写し (国際出願の一部を構成しない) | | |
| (ii) <input type="checkbox"/> (左欄(b)(i)又は(c)(i)にレ印を付した場合のみ) 規則 13 の 3 に基づき提出する国際調査のための写しを含む追加的写し | | |
| (iii) <input type="checkbox"/> 国際調査のための写しの同一性、又は左欄に記載した配列表を含む写しの同一性についての陳述書を添付 | | |
| 10. <input type="checkbox"/> コンピュータ読み取り可能な配列表に関連する表 (媒体の種類と枚数も表示する) | | |
| (i) <input type="checkbox"/> 実施規則第 802 号の 4 に基づき提出する国際調査のための写し (国際出願の一部を構成しない) | | |
| (ii) <input type="checkbox"/> (左欄(b)(ii)又は(c)(ii)にレ印を付した場合のみ) 実施規則第 802 号の 4 に基づき提出する国際調査のための写しを含む追加的写し | | |
| (iii) <input type="checkbox"/> 国際調査のための写しの同一性、又は左欄に記載した、配列表に関連した表を含む写しの同一性についての陳述書を添付 | | |
| 11. <input type="checkbox"/> その他 (書類名を具体的に記載): | | |

要約書とともに提示する図面:

本国際出願の言語: 日本語

第Ⅸ欄 出願人、代理人又は共通の代表者の記名押印

各人の氏名 (名称) を記載し、その次に押印する。

葛和 清司



1. 国際出願として提出された書類の実際の受理の日

受理官庁記入欄

3. 国際出願として提出された書類を補充する書面又は図面であって
その後期間内に受理されたものの実際の受理の日 (訂正日)

4. 特許協力条約第 11 条 (2) に基づく必要な補充の期間内の受理の日

5. 出願人により特定された
国際調査機関

ISA / JP

6. ☐ 調査手数料未払いにつき、国際調査機関に
調査用写しを送付していない。

2. 図面

☐ 受理された☐ 不足図面がある

記録原本の受理の日:

国際事務局記入欄

明 細 書

貼付剤

技術分野

本発明は、貼付剤に関し、より詳しくは、投錨性を良くした貼付剤に関する。

背景技術

薬物の投与方法としては、従来から経口投与、直腸投与、皮内投与、静脈内投与の種々の方法が知られており、中でも経口投与が広く採用されている。しかしながら、経口投与の場合、薬物の吸収後、肝臓での初回通過効果を受け易いことや、投与後一時的に必要以上の血中濃度が認められ、副作用が起こり易い等の欠点があった。

従って、このような経口投与の欠点を解消するため、経皮吸収型製剤の開発が積極的に進められており、医薬品を含有する貼付剤の分野では、従来から薬物を体内に効率良く吸収させ得る経皮吸収技術が種々検討されている。

貼付剤は、一般的には支持体と薬物を含有する粘着剤層とを積層して構成され、この粘着剤層中に含有されている薬物を皮膚を介して体内に吸収させるために使用されている。このような貼付剤には、吸収性が良好であることに加え、薬物の支持体への移行がないことや、支持体と粘着剤との接着が強く、皮膚から剥がしたときに所謂糊残りがなく、すなわち投錨性に優れていることが要求される。

しかしながら、支持体にポリウレタンなどの伸縮性フィルムやポリ塩化ビニル系フィルムを用いた場合には、長期保存すると薬物の支持体への移行がある場合が多く、皮膚透過性や経時安定性に影響することが予想される。また、薬物が拡散浸透性の強いものであるときは、薬物が支持体にも浸透拡散し、支持体を膨潤劣化させたり、場合によっては所期の治療効果を損なうことがある。さらに、支持体に織布または不織布を用いた場合であっても多少の薬物の支持体への吸着は避けられないことが多かった。また、膏体の厚みも増すので使用する薬物も相対的に多くなる一方、使用した薬物すべてが経皮吸収されるわけ

ではないため、無駄が多く、薬物を有効に利用できているとは言い難かった。そして、高価な薬物を用いた場合には薬物の有効利用が図れず一層不経済なものとなっていた。これらの薬物の支持体への移行を防止し、薬物を効率的に有効利用するための解決策としては、薬物の移行が認められないポリエチレンテレフタレートなどのポリエステル系フィルムを支持体に用いる方法がある。

しかしながら、ポリエステル系フィルム、特にポリエチレンテレフタレートフィルムは、薬物の支持体への移行を防止する観点から好ましく用いられるが、これらをフィルム状で用いた場合には、該フィルムと粘着剤層との投錨性が悪いという問題点があった。そのため、支持体に粘着剤層を積層させても、うまく接着せずにすぐに分離してしまっていた。また、仮に分離することがなくても支持体と粘着剤層との投錨力が弱いため、皮膚に施用した後、皮膚からの剥離の際に、所謂糊残りを生ずる場合があった。また、保管中に基材シートが層間剥離を起こして、製品価値を著しく低める場合もあった。

そこで、これら問題点を解決するため、すなわち支持体と粘着剤層との投錨性を高めるために、従来の貼付剤では、接着力を有するプライマー層を介してその上に粘着剤層を積層するという方法などがとられている。例えば、特開平7-138154号公報、特公平6-35381号公報に記載されているように、ポリエチレンテレフタレートフィルム上に種々のプライマーを塗布して、あるいはプライマー層に短繊維を配合することにより、物理的なアンカー効果により支持体と粘着剤とを強く接着させることが可能である。ただし、この場合においても薬物によっては、プライマーと望ましくない相互作用を起こすことがあり、プライマー層や粘着剤層を黄色その他に変色させることもあり、このような手段は製品価値を著しく低めるものであった。また、アンカーコート剤を使用する場合においても、アンカーコート剤が薬物に吸着する可能性があるため、経皮吸収率の低下の原因となり、投錨性を高める方法としては未だ不十分であった。

また、支持体は材質などにより、その厚みも様々であるが、上記貼付剤を医療用に用いる場合は、通常、貼付部位が皮膚面であることが多く、貼付剤に皮膚追従性や皮膚無刺激性などの特性を付与する必要がある。また、これらの用

途に用いる貼付剤は比較的長時間にわたって貼付する場合があります、皮膚面への貼付後の違和感や皮膚に対する刺激性を発現しないものが望まれる。

ここで、支持体の厚みが厚すぎると、皮膚貼付時に違和感を感じ、また、貼付剤自体が皮膚を傷つける可能性がある。さらに、皮膚の少しの動きに対しても貼付剤が剥がれやすくなり、所期の治療効果が得られないという問題も発生する。このような問題を解決するために、支持体の厚みを薄くすることが考えられるが、薄すぎると貼付剤自体に腰がなくなり、貼付剤が絡みついたりシワが寄ったりして、保存時や貼付作業時の取扱い性が極めて悪くなる。

さらに、これらをフィルム状で用いた場合には、その剛軟度により貼付剤の取扱い性について様々な問題を生じる。支持体の剛軟度が小さい場合には、貼付剤を皮膚に貼着する際に、貼付剤がよじれて絡み付いたり、貼着後の貼付剤にシワが寄ったりして取扱い性が困難になる。他方、剛軟度が大きくなるほど貼付剤は硬くなり、貼付剤の端面付近で指を切るなどの問題を生じたりヒトの体の貼付部位の凹凸に合わせて貼付するのが困難になる。また、皮膚への追従性が不十分となり、少しの動きに対しても剥がれやすくなる。こういった取扱い性が悪いという問題は特に高齢者の患者にとっては重大な問題である。

特開平6-98931号公報には、粘着シートの長辺長さL、剥離ライナーを除去した粘着シートの剛軟度（カンチレバー法）X、剥離ライナーを被覆した粘着シートの剛軟度Yが、 $0.5Y \geq 0.1L \geq X$ の条件を満足する関係にある粘着シートにより、貼付した際の取扱い性を良好にする技術が開示されているが、この粘着シートには、剥離ライナーを除去した粘着シートの剛軟度Xが10mm以下となっており、通常の外用貼付剤のサイズからすると、実際の取扱い性を改善するためには不十分である。また、支持体の粘着剤層と反対側の面に易剥離に保持材を取り付け、貼付後その保持材を剥がすことにより、取扱い性の改善を図る試みも多く行われているが、製造面での困難さ、コストの面等から、実用的ではない。

従ってこれらの方法を用いても上記問題は回避されていなかった。

発明の開示

従って、本発明の課題は、上記のような従来技術の問題点を解決し、薬物の

支持体への移行がないのみならず、支持体と粘着剤層との投錨性が良く、薬物を含む粘着剤層が支持体上に強固に接着され、皮膚に施用した後、皮膚から剥がした際に粘着剤層の糊残りもない、貼付剤を提供することにある。

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、驚くべきことに特定の値の表面粗さを有するポリエステル系フィルムを用いることにより、またサンドブラスト処理されたポリエステル系フィルムを用いることにより、支持体と粘着剤層の投錨性が良くなることを見出し、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は、ポリエステル系フィルムからなる支持体と薬物を含有する粘着剤層とを積層させてなる貼付剤であって、粘着剤層と接する側のポリエステル系フィルム表面の表面粗さが $0.05 \sim 0.8 \mu\text{mRa}$ である、前記貼付剤に関する。

さらに、本発明は、ポリエステル系フィルムからなる支持体と薬物を含有する粘着剤層とを積層させてなる貼付剤であって、粘着剤層と接する側のポリエステル系フィルムの表面が、サンドブラスト処理されたものであることを特徴とする、前記貼付剤に関する。

また、本発明は、ポリエステル系フィルムの厚みが、 $5 \sim 40 \mu\text{m}$ であることを特徴とする、前記貼付剤に関する。

さらに、本発明は、粘着剤層の厚みが、 $50 \sim 125 \mu\text{m}$ であることを特徴とする、前記貼付剤に関する。

また、本発明は、ポリエステル系フィルムが、ポリエチレンテレフタレートである、前記貼付剤に関する。

さらに、本発明は、粘着剤が、スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体を含んでなる、前記貼付剤に関する。

また、本発明は、粘着剤が、ポリイソブチレン及びスチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体の2成分を含んでなる、前記貼付剤に関する。

さらに、本発明は、粘着剤が、粘着付与剤および／または可塑剤を含んでなる、前記貼付剤に関する。

また、本発明は、面積が $5 \sim 60 \text{ cm}^2$ である、前記貼付剤に関する。

さらに、本発明は、支持体の剛軟度が、10～80mmであることを特徴とする、前記貼付剤に関する。

また、本発明は、薬物が、麻薬系の鎮痛剤であることを特徴とする、前記貼付剤に関する。

さらに、本発明は、麻薬系の鎮痛剤が、フェンタニルまたはその塩であることを特徴とする、前記貼付剤に関する。

本発明によれば、ポリエステル系フィルムを用いることにより薬物の支持体への移行を防止することができるのみならず、粘着剤層に接する側の該フィルムが特定の値の表面粗さを有することで、投錨性が良い貼付剤を提供することができる。すなわち、皮膚に施用した後の皮膚からの剥離の際にも、所謂糊残りがなく、また、保管中に基材シートが層間剥離を起こして、製品価値を著しく低めることもないものである。また、プライマー層を設けたり、アンカーコート剤を用いる必要もないため、薬物との相互作用を起こすこともなく、変色等の問題を起こすことなく投錨性を良くすることができる。

さらに、本発明の貼付剤は、支持体をフィルム状にすることによって従来の貼付剤に比べて厚さを極めて薄くすることが可能である。従って、軽く、かさばることなく、また、厚みのある貼付剤に比べて皮膚貼付時に違和感がなく、皮膚表面を傷つけにくくなり、さらには、皮膚刺激も低減され、使用感の良好な貼付剤を提供することができる。さらに、本発明の貼付剤によると、支持体への移行を抑えることができ、従来の貼付剤に比べ狭い面積で効率よく薬物の効果が得られるため、貼付面積が小さいことでカブレ等の問題も軽減され、さらに皮膚刺激の低減を図ることができる。

また、本発明の貼付剤の支持体の剛軟度が10～80mmである場合には、貼付する際、絡み付いたり、シワになったりせず、取り扱い性の良好な貼付剤を提供することができる。

また、鎮痛効果の高い薬物として知られているフェンタニル等の薬物は、手術時及び術後の定速点滴注入により利用されているが、消失半減期が短いため、効果の持続性がない。従って、癌性疼痛のような比較的長期にわたる疼痛に対しては、皮膚透過性が良く、しかも経時安定性に優れた貼付剤により治療を行

うのが効果的である。さらに、米国では、フェンタニル塩基を含む効果持続性のパッチ製剤が既に市販されているが、これらの製剤は投与部位でのかゆみや赤み等の刺激性が発生しやすいという欠点を有している。しかし本発明の貼付剤を用いれば、上述のように、皮膚刺激性が低く、また、薬物の支持体への移行がなく、経皮吸収性が良い、経時安定性に優れた、フェンタニルまたはその塩、硫酸モルヒネその他の麻薬系の鎮痛剤を含有する粘着剤層を備えた貼付剤を提供することができる。

発明を実施するための形態

以下、本発明の貼付剤について詳しく説明する。

本発明に用いられる貼付剤は、支持体及び粘着剤層が設けられた貼付剤であって、該支持体がポリエステル系フィルムからなり、かつ該支持体の粘着剤層と接する側が、ある特定の表面粗さを有することを特徴とし、またはサンドブラスト処理が施されることによって表面粗さを有することを特徴とするものである。ここで、支持体とはポリエステル系フィルムからなり、粘着剤層を支持するものをいう。

本発明の貼付剤は、支持体であるポリエステル系フィルムが表面粗さを有することを特徴とするものである。該フィルム表面を粗面化することにより、支持体と粘着剤層との投錨性が良くなり、貼付剤を皮膚に施用した後、皮膚から剥がしたときに所謂糊残りのない、使用感に優れた貼付剤とすることができる。従って、このような効果が得られるのであれば、表面を粗面化する方法はいずれの方法を用いることもできるが、例えばサンドブラスト処理を好適に用いることができる。また、投錨性を良くするためには、表面粗さが $0.05 \sim 0.8 \mu\text{mRa}$ 、好ましくは $0.3 \sim 0.7$ になるように処理する。表面粗さが小さい程投錨破壊が起こりやすくなり、支持体と粘着剤層を積層させてもうまく接着せず、十分な投錨力が得られない傾向があり、他方、表面粗さが大きい程投錨性は良くなるが支持体にピンホールができやすくなるという傾向が生じるからである。

ここで、サンドブラスト処理とは、フィルムの表面に砂（珪砂）を高速で投

射することにより、フィルム表面を物理的に粗面化する方法である。

また、本発明における表面粗さとは、JIS - B 0601に基づくものであり、Ra は中心線平均粗さ（カットオフ値 0.25mm）を示す。

本発明の貼付剤における支持体を構成する材料は、薬物の支持体への移行を防止する観点から、ポリエステル系フィルムが好ましく、特にポリエチレンテレフタレートが好ましい。ポリウレタンなどの伸縮性フィルム等を用いると、薬物の支持体への移行が認められる可能性が高く、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル系フィルムを用いると、このような薬物の支持体への移行は見られず、薬物を、効率的に有効利用することができ、特に高価な薬物を用いたときには好ましい。

またポリエステル系フィルムの厚さについては、特に限定はないが、2～50 μm であることが好ましく、さらに好ましくは5～40 μm 、特に20～30 μm であることが好ましい。厚さが小さい程製造工程及び製剤貼付時に破損する可能性があり、サンドブラスト処理の工程中にピンホールができ易く、また、製剤貼付時にしわになり易くなるなど、取り扱いが困難になる傾向がある。他方、厚さが大きくなる程貼付剤が硬くなるため、皮膚貼付時に違和感を生じ、使用感が悪くなる傾向がある。

ポリエステル系フィルムは単層で用いてもよいし、積層して用いてもよい。また、場合によっては織布または不織布などを積層させて用いてもよい。

本発明の粘着剤層の厚みは、50～125 μm であることが好ましい。この厚みが薄すぎると支持体上に粘着剤層を均一に塗ることができず、製造工程中不都合が生じ、薬物透過速度も低下する傾向にある。他方、この厚みが厚すぎると粘着剤層中に空隙が発生して均質とならず、製造工程上の不都合を生じ、また必要以上に薬物を用いることになり、無駄が生じる傾向があるからである。

本発明の支持体の剛軟度は10～80 mmであることが好ましく、特に12～60 mmであることが好ましい。剛軟度が小さいと、貼付剤が絡み付いたり、シワになったりして取扱い性が困難になる傾向があり、他方、大きすぎると貼付剤が硬く、貼付剤の端面付近で指を切るなどの問題を生じたりヒトの体の貼付部位の凹凸に合わせて貼付するのが困難になり、また、皮膚の少しの動きに

対しても剥がれやすくなるため、貼付面積の変化により十分な薬物の効果が得られないおそれもあるからである。

本発明の粘着剤層に配合される脂溶性ポリマーは、特に限定されないが、好ましい例として、ポリイソブチレン (PIB)、スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体 (SIS)、イソブレンゴム、スチレン-ブタジエン-スチレンブロック共重合体 (SBS)、アクリル系ポリマー (2-エチルヘキシルアクリレート、酢酸ビニル、メタクリレート、メトキシエチルアクリレート、アクリル酸の少なくとも2種の共重合体) 等を挙げることができ、これらを単独または2種以上を混合して用いることができる。これらの中でも、PIBとSISの2成分を用いることが好ましい。また、その場合、PIBとSISの配合重量比は、1:1~1:4とすることが好ましい。

脂溶性ポリマーは、製剤自体の物性及び人体皮膚に対する良好な粘着力を考慮して、本発明の貼付剤の粘着層全体の重量に基づいて、0.1~98重量%、好ましくは0.1~70重量%、さらに好ましくは0.1~50重量%配合する。

本発明の粘着剤層に含有させる薬物としては、経皮吸収される薬物であれば、その種類は特に限定されないが、例えば、催眠・鎮静剤 (塩酸フルラゼパム、塩酸リルマザホン、フェノバルビタール、アモバルビタール等)、解熱消炎鎮痛剤 (酒石酸ブトルファノール、クエン酸ペリソキサール、アセトアミノフェン、メフェナム酸、ジクロフェナックナトリウム、アスピリン、アルクロフェナク、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ナプロキセン、ピロキシカム、ベンタゾシン、インドメタシン、サリチル酸グリコール、アミノピリン、ロキソプロフェン等)、ステロイド系抗炎症剤 (ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、デキサメタゾン、ベタメタゾン等)、興奮・覚醒剤 (塩酸メタンフェタミン、塩酸メチルフェニデート等)、精神神経用剤 (塩酸イミプラミン、ジアゼパム、塩酸セルトラリン、マレイン酸フルボキサミン、塩酸パロキセチン、臭化水素酸シタロプラム、塩酸フルオキセチン、アルプラゾラム、塩酸クロルプロマジン等)、ホルモン剤 (エストラジオール、エストリオール、プロゲステロン、酢酸ノルエチステロン、酢酸メテロノン、テストステロン等)、局所麻酔剤 (塩酸リドカイン、塩酸プロカイン、塩酸テトラカイン等)、泌尿器官用剤 (塩酸オキシブチ

ニン、塩酸タムスロシン等)、骨格筋弛緩剤(塩酸チザニジン、塩酸エベリゾン、メシル酸ブリジノール等)、自律神経用剤(塩化カルプロニウム、臭化ネオスチグミン等)、抗てんかん剤(バルプロ酸ナトリウム、クロナゼバム等)、抗パーキンソン剤(メシル酸ベルゴリド、メシル酸プロモクリプチン、塩酸トリヘキシフェニジル、塩酸アマンタジン、塩酸ロビニロール、カベルゴリン等)、抗ヒスタミン剤(フマル酸クレマスチン、タンニン酸ジフェンヒドラミン等)、利尿剤(ヒドロフルメチアジド、フォロセミド等)、呼吸促進剤(塩酸ロベリン、ジモルホラミン、塩酸ナロキソン等)、抗片頭痛剤(メシル酸ジヒドロエルゴタミン、スマトリブタン等)、気管支拡張剤(塩酸ツロブテロール、塩酸プロカテロール等)、強心剤(塩酸イソプレナリン、塩酸ドバミン等)、冠血管拡張剤(塩酸ジルチアゼム、塩酸ベラバミル、硝酸イソソルビド、ニトログリセリン等)、末梢血管拡張剤(クエン酸ニカメタート、塩酸トラソリン等)、禁煙補助薬(ニコチン等)、循環器官用剤(塩酸フルナリジン、塩酸ニカルジピン、塩酸ベニジピン、塩酸エホニジピン、フマル酸ビスプロロール、酒石酸メトプロロール等)、不整脈用剤(塩酸プロプラノロール、塩酸アルブレノロール、ナドロール等)、抗アレルギー剤(フマル酸ケトチフェン、塩酸アゼラスチン等)、鎮暈剤(メシル酸ベタヒスチン、塩酸ジフェニドール等)、セロトニン受容体拮抗制吐剤(塩酸オンダンセトロン、塩酸グラニセトロン等)、消化管運動改善剤(ドンペリドン、シサブリド等)、血糖降下剤(グリベンクラミド、トルブタミド等)、食欲抑制剤(マジンドール等)、化学療法剤(イソニアシド、エチオナミド等)、血液凝固促進剤(ワルファリンカリウム等)、抗アルツハイマー剤(タクリン、塩酸ドネベジル等)、痛風治療薬(コルヒチン、プロベネシド等)、麻薬系の鎮痛剤(硫酸モルヒネ、クエン酸フェンタニル等)が挙げられ、本発明の貼付剤は、特にフェンタニルまたはその塩が、これらの薬物が高価であり、薬効を効率的に得たいことからこれらの薬物に好適に用いることができる。フェンタニル塩としては、特に限定されず、無機塩であっても有機塩であってもよく、代表的なフェンタニル塩であるクエン酸塩、塩酸塩、フマル酸塩等を挙げることができる。これらの中でも、クエン酸フェンタニルは特に好ましい。なお、フェンタニルまたはその塩は、単独で用いることもできるが、2種以上を混合して用

いてもよい。

また、フェンタニルまたはその塩は、経皮投与製剤として十分な透過量及び製剤自体の物性への悪影響を考慮して、本発明の貼付剤の粘着剤層全体の重量に基づいて、0.05～20重量%の量で配合することが好ましい。

本発明の貼付剤には、酢酸ナトリウムを配合することによって、フェンタニルまたはその塩の皮膚透過性が非常に高くなる。酢酸ナトリウムは、粘着層全体の重量に基づいて、0.01～15重量%、さらに0.01～10重量%、特に0.01～5重量%配合することが好ましい。酢酸ナトリウムの配合量が少ないと、皮膚透過性を著しく向上させるという効果が十分得られず、多すぎると、皮膚への刺激性が強くなる傾向があるからである。

フェンタニル塩がクエン酸フェンタニルの場合には、クエン酸フェンタニルと酢酸ナトリウムの配合重量比は物性及び皮膚透過性の面で効果が得られる配合比であればよいが、典型的には2：1の場合に最大の効果が得られる。酢酸ナトリウムの配合比が小さいと急激に薬物皮膚透過性が低下し、逆に酢酸ナトリウムの配合比が大きいと不均一な製剤となり、付着性等の物性が悪くなる傾向がある。

なお、フェンタニル塩が酢酸フェンタニルの場合には、酢酸ナトリウムを配合する場合と同様の効果を得ることができるので、酢酸ナトリウムの配合は必須ではない。

なお、脂溶性ポリマーの粘着性は低いので、製剤に粘着性を付与するために、製剤の粘着層に、粘着付与剤を配合することができる。粘着付与剤としては、ポリテルペン樹脂系、石油樹脂系、ロジン系、ロジンエステル系、油溶性フェノール樹脂系の粘着付与剤等を好ましい例として挙げることができる。粘着付与剤は、本発明の製剤の粘着層全体の重量に基づいて、0.1～70重量%、さらに5～50重量%、特に10～35重量%の量で配合されることが好ましい。

また、本発明の貼付剤の加工性の向上や粘着性の調整のために、粘着層に油脂を可塑剤として配合することもできる。油脂としては、例えば、流動パラフィン、スクワラン、オリーブ油、ツバキ油、バーショック油、ラッカセイ油等

が好ましく、特に流動パラフィンが好ましい。

油脂は、本発明の製剤の粘着層全体の重量に基づいて、1.0～70重量%、さらに10～60重量%、特に20～50重量%の量で配合されることが好ましい。

また、本発明の製剤の粘着層には、必要に応じて吸収促進剤を配合することもできる。吸収促進剤としては、皮膚での吸収促進作用が認められている化合物であればいずれのものでもよく、例えば炭素鎖数6～20の脂肪酸、脂肪族アルコール、脂肪酸エステルまたはエーテル、芳香族系有機酸、芳香族系アルコール、芳香族系有機酸エステルまたはエーテルを挙げることができる。さらに、乳酸エステル類、酢酸エステル類、モノテルペン系化合物、セスキテルペン系化合物、アゾン（Azone）またはその誘導体、グリセリン脂肪酸エステル類、ソルビタン脂肪酸エステル類、ポリソルベート系、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル類、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油系、ショ糖脂肪酸エステル類等を挙げることができる。具体的には、カプリル酸、カプリン酸、カブロン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セチルアルコール、ラウリン酸メチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸セチル、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸エチレングリコール、ケイ皮酸、ケイ皮酸メチル、クレゾール、乳酸セチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、ゲラニオール、チモール、オイゲノール、テルピネオール、1-メントール、ボルネオロール、d-リモネン、イソオイゲノール、イソボルネオール、ネロール、d l-カンフル、グリセリンモノラウレート、グリセリンモノオレエート、ソルビタンモノラウレート、ショ糖モノラウレート、ポリソルベート20、ポリエチレングリコールモノラウレート、ポリエチレングリコールモノステアレート、HCO-60（硬化ヒマシ油）、1-[2-(デシルチオ)エチル]アザシクロペンタン-2-オン（以下、「ピロチオデカン」と略記する。）が好ましく、特に、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、サリチル酸エチレングリコール、ピロチオデカンが好ましい。

このような吸収促進剤は、本発明の製剤の粘着層全体の重量に基づいて、0.01～20重量%が好ましく、さらに0.1～10重量%が、特に0.5～5重量%の量で配合されることが好ましい。吸収促進剤の配合量が多すぎると、発赤、浮腫等の皮膚への刺激性が認められ、少なすぎると吸収促進剤の配合の効果が得られない傾向があるからである。

さらに、本発明の貼付剤において、皮膚から発生した汗等の水性成分を吸収させるために、必要に応じて親水性ポリマーを配合することもできる。親水性ポリマーとしては、例えば、軽質無水ケイ酸、セルロース誘導体（カルボキシメチルセルロース（CMC）、カルボキシメチルセルロースナトリウム（CMCNa）、メチルセルロース（MC）、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）、ヒドロキシエチルセルロース（HEC）、デンプン誘導体（プルラン）、ポリビニルアルコール（PVA）、ポリビニルピロリドン（PVP）、酢酸ビニル（VA）、カルボキシビニルポリマー（CVP）、エチル酢酸ビニル（EVA）、オイドラギット（商品名）、ゼラチン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ソーダ、ポリイソブチレン無水マレイン酸共重合体、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、カラギーナン、アラビアゴム、トラガント、カラヤゴム、ポリビニルメタクリレートが好ましく、特に軽質無水ケイ酸、セルロース誘導体（CMCNa、HPMC、HPC、MC）、オイドラギットが好ましい。

親水性ポリマーは、本発明の貼付剤の粘着層全体の重量に基づいて、0.1～20重量%、特に0.5～10重量%配合することが好ましい。

また、本発明の貼付剤の粘着層には、架橋剤、防腐剤、抗酸化剤等のその他の成分を配合することができる。

架橋剤としては、アミノ樹脂、フェノール樹脂、エポキシ樹脂、アルキド樹脂、不飽和ポリエステル等の熱硬化性樹脂、イソシアネート化合物、ブロックイソシアネート化合物、有機系架橋剤、金属または金属化合物等の無機系架橋剤が好ましい。防腐剤としては、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル等が好ましい。抗酸化剤としては、トコフェロールおよびそのエステル誘導体、アスコルビン酸、ステアリン酸エ

ステル、ノルジヒトログアレチン酸、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）等が好ましい。

なお、本発明の貼付剤の粘着層は、非水系の基材からなることが好ましく、非水系の基剤とすることにより本発明の効果を有効に得ることができる。

上記のような組成を有する粘着層は、いずれの方法によっても製造することができる。例えば、溶剤法により製造する場合には、配合されるポリマーの有機溶剤溶液に、他の成分を添加、攪拌後、支持体に伸展し、乾燥させて本製剤を得ることができる。また、配合されるポリマーがホットメルト法により塗工可能である場合には、高温でポリマー成分を溶解させた後、他の成分を添加し、攪拌し、支持体に伸展して本発明の貼付剤を得ることができる。

また、本発明の貼付剤の面積は、十分な薬物の効果が得られる面積ならば特に制限はないが、 $5 \sim 60 \text{ cm}^2$ であることが好ましい。面積が小さすぎると、十分な薬物の効果が得られない傾向があり、他方、大きすぎると皮膚の動きに追従しにくく、取扱いも困難になり、また、貼付面積が大きいことでカブレ等の皮膚刺激も増大する傾向があるからである。

また、本発明の貼付剤には、特に限定はないが、支持体に顔料を練りこむことによって色をつけてもよい。例えば、酸化チタンを加えることによって白色の支持体とすることができる。このように白色とすることで、支持体表面に文字等を印刷しやすくなり、取扱いに注意を要する薬物を使用する際にも、取扱いの注意事項等をわかりやすく印刷することができる。なお、本発明の貼付剤は、酸化チタンを用いて着色をした場合であっても、耐溶剤性には問題はなく、安定性は良好である。

また、本発明の貼付剤は、粘着層が上記のような組成から構成されるものであれば、その他の構成する成分は、特に限定されない。例えば、本発明の貼付剤は、粘着剤層、それを支持する支持体層の他、粘着剤層上に設けられる離型紙等から成ることができる。離型紙はシリコーン処理されたポリエステル、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン等のフィルムやシリコーン処理された上質紙を用いることができる。

[実施例]

以下、実施例を示し、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではなく、本発明の技術的思想を逸脱しない範囲での種々の変更が可能である。なお、実施例中、「%」とあるものは「重量%」を意味するものとする。

実施例 1-1

| | |
|---|--------|
| 酢酸ナトリウム | 1.5 % |
| 流動パラフィン | 42.0 % |
| ポリテルペン樹脂系粘着付与剤 (荒川化学工業社製 アルコン P-100) | 29.5 % |
| PIB | 7.5 % |
| (ビスタネックス MM-L-100 1.5 %と ビスタネックス LMMH 6.0 %の混合物) | |
| SIS (SIS-5002) | 16.5 % |
| 珪酸アルミニウム | 0.5 % |
| クエン酸フェンタニル | 3.0 % |
| 全 量 | 100 % |

これらの組成中、酢酸ナトリウム、クエン酸フェンタニル以外の成分を 180℃で溶解混合した後、残りの成分を添加し、均一になるまで分散させた後、PETフィルム 25 μm に粘着層が 50 μm となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PETフィルムにはあらかじめ表面粗さ 0.1 μmRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

実施例 1-2

実施例 1-1 と同様の組成中、PETフィルム 10 μm に粘着層が 50 μm となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PETフィルムにはあらかじめ表面粗さ 0.1 μmRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

実施例 1-3

実施例 1-1 と同様の組成中、PETフィルム 3.5 μm に粘着層が 50 μm となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PETフィルム

ムにはあらかじめ表面粗さ $0.1\ \mu\text{mRa}$ となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

実施例 2-1

実施例 1-1 と同様の組成中、PET フィルム $25\ \mu\text{m}$ に粘着層が $50\ \mu\text{m}$ となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PET フィルムにはあらかじめ表面粗さ $0.3\ \mu\text{mRa}$ となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

実施例 2-2

実施例 1-1 と同様の組成中、PET フィルム $10\ \mu\text{m}$ に粘着層が $50\ \mu\text{m}$ となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PET フィルムにはあらかじめ表面粗さ $0.3\ \mu\text{mRa}$ となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

実施例 2-3

実施例 1-1 と同様の組成に、PET フィルム $40\ \mu\text{m}$ を用いて粘着剤層が $50\ \mu\text{m}$ となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PET フィルムにはあらかじめ表面粗さ $0.3\ \mu\text{mRa}$ となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

実施例 3-1

実施例 1-1 と同様の組成に、PET フィルム $25\ \mu\text{m}$ を用いて粘着剤層が $50\ \mu\text{m}$ となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PET フィルムにはあらかじめ表面粗さ $0.6\ \mu\text{mRa}$ となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

実施例 3-2

実施例 1-1 と同様の組成中、PET フィルム $10\ \mu\text{m}$ に粘着層が $50\ \mu\text{m}$ となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PET フィルムにはあらかじめ表面粗さ $0.6\ \mu\text{mRa}$ となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

実施例 3-3

実施例 1-1 と同様の組成に、PET フィルム $50\ \mu\text{m}$ を用いて粘着剤層が

50 μ m となるように伸展し、常法により本発明の貼付剤を得た。なお、PETフィルムにはあらかじめ表面粗さ0.6 μ mRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

比較例 1-1

実施例 1-1 と同様の組成に、PETフィルム 25 μ m を用いて粘着剤層が 50 μ m となるように伸展し、常法により貼付剤を得た。なお、PETフィルムにはあらかじめ表面粗さ0.01 μ mRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

比較例 1-2

実施例 1-1 と同様の組成に、PETフィルム 10 μ m を用いて粘着剤層が 50 μ m となるように伸展し、常法により貼付剤を得た。なお、PETフィルムにはあらかじめ表面粗さ0.01 μ mRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

比較例 2-1

実施例 1-1 と同様の組成に、PETフィルム 25 μ m を用いて粘着剤層が 50 μ m となるように伸展し、常法により貼付剤を得た。なお、PETフィルムにはあらかじめ表面粗さ1.0 μ mRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

比較例 2-2

実施例 1-1 と同様の組成に、PETフィルム 10 μ m を用いて粘着剤層が 50 μ m となるように伸展し、常法により貼付剤を得た。なお、PETフィルムにはあらかじめ表面粗さ1.0 μ mRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

比較例 3-1

実施例 1-1 と同様の組成に、PETフィルム 25 μ m を用いて粘着剤層が 50 μ m となるように伸展し、常法により貼付剤を得た。なお、PETフィルムにはあらかじめ表面粗さ1.3 μ mRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

比較例 3-2

実施例 1－1 と同様の組成に、P E T フィルム 10 μ m を用いて粘着剤層が 50 μ m となるように伸展し、常法により貼付剤を得た。なお、P E T フィルムにはあらかじめ表面粗さ 1.3 μ mRa となるように、片面にサンドブラスト処理を施した。

次に、実施例及び比較例の各貼付剤を用いて、以下に示す評価試験を行った。

〔投錨性試験〕

実施例 1－1、2－1、3－1 及び比較例 1－1、2－1、3－1 の貼付剤を用いて、以下の投錨性試験を実施した。実験方法は、10 人に 8 時間それぞれの貼付剤を貼付し、8 時間貼付した後に剥がす作業を行い、投錨破壊（支持体と粘着剤層の剥離）の有無を評価した。一部にでも投錨破壊があれば投錨破壊が認められたとする。

表 1

| 表面粗さ (μ mRa) | | 投錨性 |
|-------------------|------|-----|
| 実施例 1－1 | 0.1 | ○ |
| 実施例 2－1 | 0.3 | ○ |
| 実施例 3－1 | 0.6 | ○ |
| 比較例 1－1 | 0.01 | × |
| 比較例 2－1 | 1.0 | ○ |
| 比較例 3－1 | 1.3 | ○ |

(P E T 25 μ m)

〔評価基準〕

投錨性・・・○：全員投錨破壊が認められない

△：投錨破壊が認められた人 1～3 人

×：投錨破壊が認められた人 4 人以上

〔支持体ピンホールの有無〕

実施例及び比較例のそれぞれの厚さについて支持体におけるピンホールの有無についての試験も行った。30cm×30cm のフィルム 10 枚を肉眼評価し、1ヶ所にでもピンホールがあれば、ピンホールありとした。その結果を表 2 に

示す。

表 2

| 表面粗さ (μmRa) | | フィルムの厚さ (μm) | 支持体ピンホール |
|--------------------------|------|---------------------------|----------|
| 実施例 1-1 | 0.1 | 25 | ○ |
| 実施例 1-2 | | 10 | ○ |
| 実施例 1-3 | | 3.5 | ○ |
| 実施例 2-1 | 0.3 | 25 | ○ |
| 実施例 2-2 | | 10 | ○ |
| 実施例 2-3 | | 40 | ○ |
| 実施例 3-1 | 0.6 | 25 | ○ |
| 実施例 3-2 | | 10 | ○ |
| 実施例 3-3 | | 50 | ○ |
| 比較例 1-1 | 0.01 | 25 | ○ |
| 比較例 1-2 | | 10 | ○ |
| 比較例 2-1 | 1.0 | 25 | × |
| 比較例 2-2 | | 10 | × |
| 比較例 3-1 | 1.3 | 25 | × |
| 比較例 3-2 | | 10 | × |

支持体ピンホール・・・○：なし、×：あり

〔使用感テスト〕

実施例 1 および実施例 4 のフィルムをそれぞれの厚さについて、貼付剤の使用感テストを行った。実験方法は 10 人に 24 時間貼付し、使用感を評価した。その結果を表 3 に示す。

表 3

| | フィルムの 厚さ (μm) | 使用感 (10/人) | | | 粘りやすさ (10/人) | |
|--------|-------------------------------|------------|--------------|------------|-----------------|-----------|
| | | 違和感 がない | 少し違和 感がある | 違和感 がある | 粘りや すい | 粘りにく い |
| 実施例1-1 | 25 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 |
| 実施例1-2 | 10 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 |
| 実施例1-3 | 3.5 | 10 | 0 | 0 | 5 | 5 |
| 実施例2-3 | 40 | 9 | 1 | 0 | 10 | 0 |
| 実施例3-3 | 50 | 3 | 4 | 3 | 8 | 2 |

表1からもわかるように、実施例1～3の表面粗さによる粘着テープにおいては、皮膚貼付後、剥離の際に所謂糊残りが見られず、投錨性が良いことがわかる。他方、表面粗さが小さすぎると、投錨性が悪くなり、また、表2からもわかるように、表面粗さが大きすぎると、投錨性は良いが、支持体にピンホールができてしまう。従って、投錨性を良くし、支持体にピンホールができないようにするためには、両者が両立する条件である表面粗さが0.05～0.8 μmRa であることが好ましい。実施例1～3は、比較例1～3に比べて支持体にピンホールができず、投錨性も良い、優れた貼付剤となっている。

さらに表3からもわかるように、フィルムの厚さが厚い実施例2-3および3-3の場合には、表面粗さがそれぞれ実施例2-1および3-1と同様なため、投錨性には問題ないが、貼付中違和感を生じやすい傾向にある。他方、フィルムの厚さが薄い実施例1-3の場合にも、表面粗さは実施例1-1と同様なため、投錨性については問題がなく、また使用感にも問題はないが、貼付剤が絡み付いたり、シワになったりして、皮膚に貼付しにくくなる傾向がある。従って、ポリエステル系単層フィルムの厚さとしては、2～50 μm 程度のものであれば好適に使用できるが、使用感及び貼りやすさいずれも良好にする観点からは、5～40 μm のものがより好ましい。

産業上の利用可能性

本発明によると、投錨性がよく、取扱い性に優れた貼付剤を提供することができる。

請 求 の 範 囲

1. ポリエステル系フィルムからなる支持体と薬物を含有する粘着剤層とを積層させてなる貼付剤であって、粘着剤層と接する側のポリエステル系フィルム表面の表面粗さが $0.05 \sim 0.8 \mu\text{mRa}$ である、前記貼付剤。
2. ポリエステル系フィルムからなる支持体と薬物を含有する粘着剤層とを積層させてなる貼付剤であって、粘着剤層と接する側のポリエステル系フィルムの表面が、サンドブラスト処理されたものであることを特徴とする、前記貼付剤。
3. ポリエステル系フィルムの厚みが、 $5 \sim 40 \mu\text{m}$ であることを特徴とする、請求項1または2に記載の貼付剤。
4. 粘着剤層の厚みが、 $50 \sim 125 \mu\text{m}$ であることを特徴とする、請求項1～3のいずれかに記載の貼付剤。
5. ポリエステル系フィルムが、ポリエチレンテレフタレートである、請求項1～4のいずれかに記載の貼付剤。
6. 粘着剤が、スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体を含んでなる、請求項1～5のいずれかに記載の貼付剤。
7. 粘着剤が、ポリイソブチレン及びスチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体の2成分を含んでなる、請求項1～6のいずれかに記載の貼付剤。
8. 粘着剤が、粘着付与剤および／または可塑剤を含んでなる、請求項1～7のいずれかに記載の貼付剤。
9. 面積が $5 \sim 60 \text{ cm}^2$ である、請求項1～8のいずれかに記載の貼付剤。
10. 支持体の剛軟度が、 $10 \sim 80 \text{ mm}$ であることを特徴とする、請求項1～9のいずれかに記載の貼付剤。
11. 薬物が、麻薬系の鎮痛剤であることを特徴とする、請求項1～10のいずれかに記載の貼付剤。
12. 麻薬系の鎮痛剤が、フェンタニルまたはその塩であることを特徴とする、請求項11に記載の貼付剤。

要 約 書

本発明は、薬物の支持体への移行がないのみならず、支持体と粘着剤層との投錨性が良く、薬物を含む粘着剤層が支持体上に強固に接着され、皮膚に施用した後、皮膚から剥がした際に粘着剤層の糊残りもない貼付剤に関し、ポリエステル系フィルムからなる支持体と薬物を含有する粘着剤層とを積層させてなる貼付剤であって、粘着剤層と接する側のポリエステル系フィルム表面の表面粗さが $0.05 \sim 0.8 \mu\text{mRa}$ である貼付剤を提供する。